

BOTH 63/512968

01 OCT 2004

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT CONFÉDÉRATION SUISSE

SWISS CONFEDERATION

REC'D **0 8 APR 2003**WIPO PCT

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen überein mit den ursprünglichen Unterlagen der auf den nächsten Seiten bezeichneten, beim unterzeichneten Amt als Anmeldeamt im Sinne von Art. 10 des Vertrages über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT) eingegangenen Patentanmeldung.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces originales relative à la demande de brevet spécifiée aux pages suivantes, déposées auprès de l'Office soussigné, en tant qu'Office récepteur au sens de l'article 10 du Traité de coopération en matière de brevets (PCT).

Confirmation

It is hereby confirmed that the attached documents are corresponding with the original pages of the international application, as identified on the following pages, filed under Article 10 of the Patent Cooperation Treaty (PCT) at the receiving office named below.

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Bern, 2. April 2003

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle Swiss Federal Intellectual Property Institute

Patentverfahren Administration des brevets Patent Administration

Rolf Hofstetter

Anmeldeamtsexemplar

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird. - Vom Anmeldeamt auszufüllen -

PCT/CH 0 2 / 0 0 1 8 4
Internationales Aktenzeichen

.....

0 3. April 2002 Internationales Anmeldedatum (03.04.02)

RO / CH - Internationale Anmeldung PCT

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)

(max. 12 Zeichen) 1918/PCT Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG Knet- und formbare Knochenersatzmasse Feld Nr. II ANMELDER Diese Person ist gleichzeitig Erfinder Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Telefonnr.: Bezeichnung, Bei der Anschrist sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrist angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sosern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) Telefaxnr.: Mathys Medizinaltechnik AG Fernschreibnr.: Güterstrasse 5 CH-2544 Bettlach Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt: Schweiz Staatsangehörigkeit (Staat): Sitz oder Wohnsitz (Staat): CH CH Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestim-mungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) Diese Person ist: nur Anmelder RIZZOLI Giancarlo X Anmelder und Erfinder Waldheimstrasse 24 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.) CH-3012 Bern Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt: Schweiz* Staatsangehörigkeit (Staat): Sitz oder Wohnsitz (Staat): CH CH Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestim-mungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika Inur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten 🗶 Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben. Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: gemeinsamer X Anwalt Vertreter Telefonnr.: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Name und Anschrift: Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugehen.) 01 251 66 92 Telefaxnr.: 01 251 75 74 LUSUARDI Werther Dr. Lusuardi AG Fernschreibnr.: Kreuzbühlstrasse 8 CH-8008 Zürich Registrierungsnr. des Anwalts beim Amt: Schweiz

Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im

Diat IV	1	
Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UN		•
Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Bla	tt dem Antrag nicht be -	rigefügt werden.
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Perss Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Si Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes ang	Staats anzugeben. Der i	
	gegeven ist.)	Anmelder und Erfinder
STOLL Thierry Sonnmatt 1		nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)
CH-2572 Sutz Schweiz		Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz	(Staat):
Diese Person ist Anmelder alle Bestim- alle Bestimmungsstr	naten mit Ausnahme	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld
Southern Land der Vereitigteit State		angegebenen Staaten
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Perso Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des S diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitt Annelders sofern nachtschaft beitre besteht.	Staats anzugeben. Der in	
ange	egeben ist.)	Anmelder und Erfinder
LUGINBÜHL Reto Simmentalstrasse 6		nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden
CH-3700 Spiez		Angaben nicht nötig.) Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:
Schweiz		Tropioniorungsin, des Annielders beim Ami:
Staatsangehörigkeit (Staat): CH	Sitz oder Wohnsitz (I Staat):
Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungssta für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten der Vereinigten Staat	aten mit Ausnahme	nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Person Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Si diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitz Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes ange	taats anzugeben. Der in	Diese Person ist: nur Anmelder
BOHNER Marc		Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen
Girixweg 45		angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)
CH-5000 Aarau Schweiz		Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (S	taat):
Diese Development	CH	
für folgende Staaten: mungsstaaten der Vereinigten Staate	en von Amerika	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld Staaten von Amerika angegebenen Staaten
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personn Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postlettzahl und der Name des Sti diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitze	aats anzugeben. Der in	Diese Person ist:
Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angeg	eben ist.)	nur Anmelder
	j	Anmelder und Erfinder
		nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)
		Registrierungsnr. des Anmelders beim Amt:
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (Sta	roel.
	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Diese Person ist Anmelder alle Bestim- alle Bestimmungsstaat der Vereinigten Staate	ten mit Ausnahme	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld staaten von Amerika angegebenen Staaten
Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem	zusätzlichen Fortsetzur	ogsblatt angegeben.
ormblatt PCT/RO/101 (Fortsetzungsblatt) (März 2001; Nachdruck J	Juli 2001) Sie.	he Anmerkungen zu diesem Antraesformular

Siehe Anmerkungen zu diesem Antragsformular

Blatt Nr. . . 3 . . .

L	eld	Nr. V	BESTIM	IMUNG VON	N STAAT	EN	Bit	itte die entspr	rechenden	Kästchen a	nkreuzen;	weni	estens ein Kästch	en muß angekreuz	t werden
I	Die f	olgeno	den Bestim	mungen nach	Regel 4.9	Abs								, , ,	
I	Regi	onale	s Patent	•	3		,	a wordon n	nemin v	orgenom	men:				
1 _	Ā	AP A	RIPO-Pa L Sierra Le	tent: GH Gl one, SZ Swasi tdes Harare-Pr					enia, L k Tansan	S Lesoth ia, UG U	io, MW ganda, Z	Ma W S	lawi, MZ Mo imbabwe undj	osambik, SD jeder weitere St	Sudan taat, de
D	I E	A E	urasisches Ioldau, RU	Patent: AM	Armenies	n, A2	Z As Tads	erbaidsch schikisten	DV	Dalamia	Y20 Y2:			ichstan, MD R der Vertragssi	
	E E	P Eu Di IT der A O	iropäische K Dänemar Italien, LU r Vertragss API-Paten A Gabun, O	s Patent: AT k, ES Spanie J Luxemburg, taat des Europ t: BF Burkina GN Guinea, G	Österreich, FI Fir MC Mondaischen FF Faso, BJ	ch, B inlandaco, latent Benin	BE B id, F NL i tübei n, Ci	Belgien, CI FR Frankre Niederland reinkomme F Zentralat	H &LI Steich, G. de, PT Plens und	Schweiz in B Vereini ortugal, S des PCT che Reput	ind Liec igtes Kö SE Schw ist olik, CG	htens nigre eden Kon	stein, CY Zyp eich, GR Grid , TR Türkei un go, CI Côte d'	ern, DE Deuts echenland, IE nd jeder weiten Ivoire, CM Ka	ichland, Irland, e Staat, merun,
														TD Tschad, TO sart oder ein so	
N	atio	nales	Patent #	ills ping anders	Sahadaan al						• • • • • • • •	••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	· • • • • • •
X	AE	E Vere	einiete Aral	oische Emirate	SCHUIZFECH T	usarı 7 cm	oaer	r ein sonstig	ges Verfal	hren gewü	nscht wire	d, bitt •	e auf der gepun	kteten Linie ange	eben):
X	AC	Anti	gua und Ba	rbuda		i Ca	n Gn M Ga	nana Imbia	• • • • • •	• • • • • •	iX	MX	Mexiko	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
X	AL	Alba	inien		No.	ara P	vi Ga	unoia			IX	MZ	Z Mosambik		
X	AM	I Arm	enien	• • • • • • • • • • • • •	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		I I In	oauen		• • • • • • •	···· 🔀	NO	Norwegen		
X	ΑÜ	Aust	ralien	• • • • • • • • • • • •	X	IL.	Isra	ael			120	PL	Polen	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • •
X	ΑZ	Aser	baidschan		(X	IN	Ind	tien			···· (2)	PT	Portugal Rumänien	• • • • • • • • • • • • •	• • • • •
X	BA	Bosn	ien-Herzeg	ovina	X	Is	Isla	and	• • • • • •	• • • • • • •					
X	$\mathbf{B}\mathbf{B}$	Barb	ados		ſ ∵	TP.	Ton	200						deration	
X	BG	Bulg	arien	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	12	KE	· V	-:-			_			• • • • • • • • • • •	• • • •
-	$\mathbf{v}_{\mathbf{x}}$	ושמוש			1300	vc	' V:_				~~	SD	Sudan	-	
X	BY	Belar	rus	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	132	KP	Der	mokraticoh		mamuhlila	<u>LEU</u>	SE	Schweden		
	DL	Deliz	Æ	•••••			Kor	rea	ic voiks.	терионк	(A)	SG	Singapur		
X	CA	Kana	.da		X		Ren	nublik Kor		• • • • • •	· · · · (A)	SI	Slowenien		
X	СH	& LI	Schweiz ur	nd Liechtenste					са		(XX)	SK	Slowakei	• • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • •
X	CN	China	a	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	X	LC	Sair	nt I sicia		• • • • • • •	(20)	SL	Sierra Leone.	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
X	CO	Kolu	mbien		(X)	LK	Sri I	Lanka			100	IJ	Tadschikistan		
X	CR	Costa	Rica								(C)	TM	Turkmenistan		• • • •
X	CU	Kuba		• • • • • • • • • • • •	🔀	LS	Les	otho			136	TR	Türkei		
X	CZ	Tsche	chische Re	publik		LT	Lita	omo men		• • • • • • •	(28)	TT	Trinidad und T	Гоbago	
X	DE	Deuts	chland	• • • • • • • • • • • •	132	LU	Lux	embura			CCR				
X	DK	Däner	nark		152	LV	Letti	land			(A)	1Z	Vereinigte Rei	publik Tansania	a
X	DM	Domi	nica		(32)	MA	Mar	okko			·			••••••	
X :	DΖ	Algeri	ien		🕱	MD	Ren	ublik Mol		• • • • • • •	· · · · [A5] · · · ·	UG	∪ganda	aten von Ameri	• • • •
	EE .	Estlan	d		🔀	VIC -	Man	lanackar			677 v	וייטיוו	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • •
						MKI	Die e	ehemalioe	ingoelar	vicebe	Keni (UZU	Usbekistan	• • • • • • • • • • • •	• • • •
	C X	rinnia	na			I	Repu	ublik Maze	Jugosiav edonien	WISCILE	(2) 4 (2) 7	VIN '	vietnam	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • •
M (GB '	Verein	iigtes Könij	greich	627	MN	Mon	golei	domen	• • • • • • •	(244) ···	X U J	ugosiawien .	• • • • • • • • • • • •	· · · ·
	GD (Grenad	da		1	MWN	Mala	wi			15E 2	LAL C	sudarnka		· · · ·
	GE (Georgi	icn	• • • • • • • • • • • • •											• • •
Cäst	cher	ı für d	ie Bestimm	ung von Staat	cn. die de	m PC	T n	ach der Ve	arë ffameli	:_l					İ
											_			sind.	
rle	ä	no had	nl .v								·· <u>ப</u> ·	• • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	······································	• • • •
esti orb estä	mmı ehal tigt v	ungen, t einer wurde,	, die von die Bestätigur , nach Abla	eser Erklärung ng stehen und auf dieser Frist	gausgenor jede zusä	nmer	n sind	d. Der Angestimmung	melder e	erklärt, da	B dicse z	snanı :usät:	me der im Zu Lichen Bestim	ler Anmelder r satzfeld genani imungen unter d ioritätsdatum n der Gebühren) i	nten dem
	cum	ciaean	u unerhall	der Frist von	15 Monate	n ein	igehe	en.)		_ ,	6			au Geounren) i	nujs

Blatt Nr. ...4

Feld Nr. VI PRIORIT	ÄTSANSPRUCH						
Die Priorität der folgende	n früheren Anmeldung(en) wir	rd hiermit in Anspruch ge	nommen:				
Anmeldedatum der früheren Anmeldung	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:					
(Tag/Monat/Jahr)	der Iruneren Anmeidung	nationale Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung:* regionales Amt	internationale Anmeldur Anmeldeamt			
Zeile (1)				7 Millordodilli			
Zeile (2)							
Zeile (3)							
Zeile (4)							
Zeile (5)							
Weitere Prioritätsans	prüche sind im Zusatzfeld ange	egeben.					
sämtliche Zeilen Zeilen * Falls es sich bei der früher Pariser Verbandsübereinku, die frühere Anmeldung eing	<u></u>	Zeile (3) Zei Anmeldung handelt, geber Eigentums oder Mitglied	ile (4) Zeile (5) n Sie mindestens einen Stad	weitere, siehe Zusatzlefd			
Wahl der internationalen	Recherchenbehörde (ISA) (j zuständig sind, geben Sie die von		internationale Recherchenb ; der Zweibuchstaben-Code	ehörden für die Ausführung kann benutzt werden):			
Antrag auf Nutzung der F	Ergebnisse einer früheren R nalen Recherchenbehörde beam	echerche; Bezugnahme tragt oder von ihr durchge zeichen	gunrt woraen ist):	herche (falls eine frühere egionales Amt)			
Feld Nr. VIII ERKLÄR	UNGEN						
Die Felder Nr. VIII (i) bis (v Kästchen an und geben Sie i) enthalten die folgenden Erkli n der rechten Spalte für jede E	ärungen (Kreuzen Sie unte Frklärung deren Anzahl av	en die entsprechenden n) :	Anzahl der Erklärungen			
Feld Nr. VIII (i)	Erklärung hinsichtlich der I		·				
Feld Nr. VIII (ii)	Erklärung hinsichtlich der B internationalen Anmeldedati	Berechtigung des Anmeld ums, ein Patent zu beantr	ers, zum Zeitpunkt des				
Feld Nr. VIII (iii)	Erklärung hinsichtlich der B internationalen Anmeldedatt zu beanspruchen	crechtigung des Anmeld	ere zum Zeitmunlet des				
Feld Nr. VIII (iv)	Erfindererklärung (nur im H Staaten von Amerika)	inblick auf die Bestimme	ing der Vereinigten				
Feld Nr. VIII (v)	Erklärung hinsichtlich unsch von der Neuheitsschädlichke	ädlicher Offenbarungen (it	oder Ausnahmen				

	Feld Nr. IX KONTROLLISTE; EINREIC	HUNGSSPRACHE					
	Diese internationale Anmeldung enthält:	Dieser internationalen Anmeldung liegen die folgender	n Anzahl				
	(a) die folgende Anzahl an Blättern Papier:	omeriagen det (kreuzen Sie die entsprechenden Kästchen an und geben Sie in der rechten Spolte jeweils die Arrecht					
	Antrag (inklusive Erklärungsblätter)	der beiliegenden Exemplare an) 1. M Blatt für die Gebührenberechnung					
	Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) ։ կ#	2. Original einer gesonderten Vollmaght	:				
	Sequenzprotokollteil) : Uf Ansprüche .	3. Original einer allgemeinen Vollmacht	:				
J.	Zusammenfassung : Zeichnungen	4. Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeich vorhanden):	nen (falls				
*	Teilanzahl : */4 [2	5. Begründung für das Fehlen einer Unterschrift	:				
0	Sequenzprotokollteil der	6. Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgend Zeilennummer(n) gekennzeichnet:	e .				
	Beschreibung (Anzahl der Blätter, soweit auf Papier eingereicht wird, unabhängig	7. Übersetzung der internationalen Anmeldung in folgende Sprache:	dia				
	davon, ob zusätzlich auch in computerlesbarer	8. Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorga oder anderem biologischen Material					
	Form eingereicht wird) :	9. Sequenzprotokoll in computerlesharer Form (and	: ben Sie				
-	(b) Sequenzprotokollteil der Beschreibung in	an (Diskette, CD-ROM, CD-R oder sonstige))	tenträger				
	computerlesbarer Form eingereicht (i) ausschließlich in dieser Form (nach Abschnitt 801(a)(i))	(i) ☐ Kopie ausschließlich für die Zwecke der internationalen Recherche nach Regel 13æ nicht als Teil der internationalen Anmeldu	er (und				
	(ii) zusätzlich zur Einreichung auf Papier (nach Abschnitt 801(a)(ii))	(ii) (nur falls Feld (b)(i) oder (b)(ii) in der linken angekreuzt wurde) zusätzliche Konjen einsel	Spalte				
j	Art und Anzahl der Datenträger (Diskette, CD-ROM, CD-R oder sonstige) auf denen	soweit zutreffend, einer Kopie für die Zwe internationalen Recherche nach Regel 13te	alea daa				
	der Sequenzprotokollteil enthalten ist (zusätzlich eingereichte Kopien unter Punkt 9(ii) in der rechten Spalte angeben):	(iii) ☐ zusammen mit entsprechender Erklärung, o Kopie(n) mit dem in der linken Spalte aufge Sequenzprotokollteil identisch ist (sind)	laß die eführten				
	************	10. Sonstige (einzeln aufführen):	:				
- 13	Abbildung der Zeichnungen, die nit der Zusammenfassung	Sprache, in der die	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •				
į	eröffentlicht werden soll (Nr.): Feld Nr. X UNTERSCHRIFT DES ANMELI	eingereicht wird:					
	Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Un zrgibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.	EKS, DES ANWALTS ODER DES GEMEINSAMEN V erschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht d	ERTRETERS eindeutig aus dem Antrag				
	Dr. Lusuardi AG						
	P. Kaiser						
	P. Kaiser 02. April 200	2	1				
ĺ	· ·	-					
			ŀ				
_		7					
1.	Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	/om Anmeldeamt auszufüllen	2 70:-1				
Ļ		0 3. April 2002 (0 3. 04. 02)	2. Zeichnungen:				
3.	Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeicht Vervollständigung dieser internationalen Anmeldu		eingegangen:				
4.	Datum des fristgerechten Eingangs der angefordert Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	en	nicht ein- gegangen:				
5.	Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA /	6. Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben					
_	Vom Internationalen Büro auszufüllen						
Da bei	Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:						
For:	Alley POT/PO/IOI (I)						

Knet- und formbare Knochenersatzmasse

Die Erfindung betrifft eine knet- und formbare Knochenersatzmasse gemäss dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Aus dem Stand der Technik ist es bereits bekannt, Blöcke oder Granulate aus synthetisch produziertem Kalziumphosphat zur Auffüllung von Knochendefekten zu verwenden. Die Nachteile dieses Materials liegen darin, dass die Blöcke entsprechend dem zu versorgenden Knochendefekt zugeschnitten werden müssen, bzw. der Zeitaufwand bei der Applikation der losen Granulate nicht optimal ist.

Die obenstehende Diskussion des Standes der Technik erfolgt lediglich zur Erläuterung des Umfeldes der Erfindung und bedeutet nicht, dass der zitierte Stand der Technik zum Zeitpunkt dieser Anmeldung oder ihrer Priorität auch tatsächlich publiziert oder öffentlich bekannt war.

Hier will die Erfindung Abhilfe schaffen. Der Erfindung liegt das Problem zugrunde, eine knetbare Knochenersatzmasse zu schaffen, welche die obengenannten Nachteile (Formgebung und zeitlicher Applikationsaufwand) überwindet.

Die Erfindung löst die gestellte Aufgabe mit einer knet- und formbaren Knochenersatzmasse, welche die Merkmale des Anspruchs 1 aufweist.

Damit ist der Vorteil erzielbar, dass gegenüber Knochenersatzprodukten natürlichen Ursprungs - wegen der Abwesenheit von möglichen krankheitserregenden Proteinen, Keimen, Viren oder Bakterien - die Gefahr einer Krankheitsübertragung nicht besteht.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass es nicht mehr notwendig ist, die losen Keramikpartikel mühsam eines nach dem anderen an den gewünschten Einsatzort zu bringen; statt dessen kann nun mittels der knetbaren Knochenersatzmasse rasch und einfach die benötigte Gesamtmenge an Keramik-Partikeln an den Einsatzort verbracht werden.

Die das Hydrogel bildende Matrix kann aus folgenden Substanzgruppen ausgewählt sein:

- a) rein synthetische Substanzen;
- b) natürliche biologische Substanzen; oder
- c) biotechnisch erzeugte Substanzen.

Von Hydrogelen spricht man bei der Bildung eines Kolloides in welchem sich die disperse Phase (Kolloid) mit der kontinuierlichen Phase (Wasser) zu einem viskösen, gelartigen Produkt kombiniert hat, z.B. koagulierte Kieselsäure.

Die Hydrogel-Matrix kann aus oligomerischen oder polymerischen Anteilen bestehen oder aus einer Kombination dieser beiden. Der Knochenersatzmasse können für gegebene Indikationen zusätzlich Pharmaka als Additive beigemischt werden. Die gelierende Flüssigkeit für das Hydrogel kann Wasser, insbesondere deionisiertes Wasser und/oder ein organisches, körperverträgliches Lösungsmittel sein.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weisen die Keramikpartikel eine unrunde Form, vorzugsweise eine kantige Form auf. Gegenüber runden Partikeln ergibt sich eine Vergrösserung der Partikeloberfläche bei gleichbleibendem mittlerem Partikeldurchmesser und damit eine Erhöhung der adhesiven Interaktion zwischen den Partikeln und dem Hydrogel. Dadurch wird die Formbarkeit der Knochenersatzmasse gewährleistet, ohne den mengenmässigen Anteil des Hydrogels erhöhen zu müssen, bzw., dessen Konzentration zu erhöhen.

Vorzugsweise weisen mindesten 50 Gew.-%, typischerweise mindesten 90 Gew.-% der Keramikpartikel eine unrunde Form auf.

Die Porengrösse der Keramik-Partikel liegt vorzugsweise im Bereich von 1 bis 500 Mikrometer. Vorzugsweise liegt wenigstens ein Teil der Porengrösse der Keramik-Partikel im Bereich von 1 bis 100 Mikrometer. Dies hat den Vorteil, dass die Porengrössenverteilung optimal ist und das Durchwachsen der Poren mit autogenem Gewebe gewährleistet ist. Vorzugsweise liegt die Porosität der Keramik-Partikel im

Bereich von 60 bis 90 Prozent liegt. Dies hat den Vorteil, dass ein möglichst grosser Volumenanteil der Keramik-Partikel mit autogenem Gewebe durchwachsen werden kann.

Der mittlere Durchmesser der Keramikpartikel liegt zweckmässigerweise im Bereich von 100 bis 250 Mikrometer. Dies hat den Vorteil, dass die Knochenersatzmasse kompakt ist. Des weiteren ist ein Risiko von Reizreaktionen des teilchenumgebenden Gewebes praktisch nicht vorhanden, wenn der Durchmesser der Partikel nicht kleiner als 100 Mikrometer ist.

Der mittlere Durchmesser der Keramikpartikel kann auch im Bereich von 150 bis 500 Mikrometer, beziehungsweise im Bereich von 0,5 bis 5,6 mm liegen. damit das Füllen von mittelgrossen und von grösseren Defekten effizienter gelöst werden kann.

Es können auch Keramikpartikel mit einem mittleren Durchmesser von 100 bis 250 Mikrometer mit Partikeln des mittleren Durchmessers von 250 bis 500 Mikrometer, beziehungsweise des mittleren Durchmessers von 0,5 bis 5,6 mm zusammengemischt werden. Dies hat den Vorteil, dass die Kompaktheit der Knochenersatzmasse gewährleistet ist. Das unter Verwendung von grobkörnigem Material entstehende interstitielle Porenvolumen (Poren-Totvolumen) kann damit auf ein Minimum reduziert werden. Des weiteren besteht die Möglichkeit, durch den Einsatz verschieden grosser Keramik-Partikel das Degradations-Zeitintervall der ausgehärteten Knochenersatzmasse zu beeinflussen.

Die Keramik-Partikel bestehen vorzugsweise aus einem Kalziumphosphat, typischerweise aus Beta-Trikalziumphosphat. Dies hat den Vorteil, dass eine Keramik verwendet wird, welche in ihrer stöchiometrischen Zusammensetzung weitgehend derjenigen des menschlichen Knochens entspricht. Auch ist die Degradationszeit von Beta-Trikalziumphosphat weder zu schnell noch zu langsam, als dass Hohlräume, bzw. Implantats-Rückstände im Verlauf der Degradation entstehen könnten. Die Keramik-Partikel können auch aus Kalziumsulfat oder aus Kalziumkarbonat bestehen.

Bei einer Ausführungsform der Erfindung enthält das Hydrogel oder die zu einem Hydrogel quellbaren Substanzen einen der folgenden Bausteine:

- a) Polyaminosäuren und deren Derivate, vorzugsweise Polylysin oder Gelatine;
- b) Polysaccharide und deren Derivate, vorzugsweise Dextrin oder Guar Gum
- c) Polylipide, Fettsäuren und deren Derivate;
- d) Nucleotide und deren Derivate; oder
- e) eine Kombination der Bausteine gemäss a) bis d).

Falls das Hydrogel eine wässerige Lösung eines Hyaluronates ist, sollte es vorzugsweise weniger als 96,5 % Wasser, typischerweise weniger als 95 % Wasser enthalten. Diese Konzentration hat den Vorteil, dass eine exzellente Formbarkeit der Knochenersatzmasse gewährleistet ist.

Das Molekulargewicht der verwendeten Hyaluronsäure ist vorzugsweise grösser als 1,5 x 10^6 Dalton und kleiner als 1×10^6 Dalton.

Die Hyaluronsäure besteht aus Glucuronsäure und Acetylglucosamin, die das Disaccharid Hyalubiuronsäure aufbauen. Die Hyaluronsäure bildet infolge ihrer fadenförmigen, unverzweigten Molekülstruktur hochvisköse wässerige Lösungen.

Das spezifische Gewicht der kalziumhaltigen, porösen Keramikpartikel liegt vorzugsweise im Bereich von 0,5 bis 0,8 g/cm³.

Die Erfindung und Weiterbildungen der Erfindung werden im folgenden anhand mehrerer Ausführungsbeispiele noch näher erläutert.

Beispiel 1

1200,7 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 500 Mikron wurden mit 2005,2 mg einer 5 %-igen Lösung von Natriumhyaluronat in deionisertem Wasser während 5 Minuten vermischt. Danach liess man die Mischung während mehrerer Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die erhaltene, knetbare Masse eignete sich hervorragend als plastisches Knochenersatzmaterial.

Beispiel 2

600,2 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 100 Mikron und 600,5 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 500 Mikron wurden mit 2001,7 mg einer 5 %-igen Lösung von Natriumhyaluronat in deionisertem Wasser während 5 Minuten vermischt. Danach liess man die Mischung während mehrerer Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die erhaltene, knetbare Masse eignete sich hervorragend als plastisches Knochenersatzmaterial.

Beispiel 3

294,6 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 100 Mikron und 292,6 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 500 Mikron wurden mit 970 mg einer 10 %-igen Lösung von Natriumhyaluronat in deionisertem Wasser während 5 Minuten vermischt. Danach liess man die Mischung während mehrerer Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die erhaltene, knetbare Masse eignete sich hervorragend als plastisches Knochenersatzmaterial.

Beispiel 4

294,6 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 100 Mikron und 292,6 mg eines Granulates von Beta-Trikalziumphosphat (ß-TCP) mit kantigen Partikeln der ungefähren Grösse von 500 Mikron wurden mit 50 mg Natriumhyaluronat vermischt. Danach wurden 950 mg deionisiertes Wasser zugegeben und das Ganze während 15 Minuten gut durchmischt. Die resultierende Paste liess man während mehrerer Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die erhaltene, knetbare Masse eignete sich hervorragend als plastisches Knochenersatzmaterial.

<u>Patentansprüche</u>

- 1. Knet- und formbare Knochenersatzmasse, welche ein Gemisch aus
- A) kalziumhaltigen Keramikpartikeln; und
- B) einem Hydrogel oder einer zu einem Hydrogel quellbaren Substanz umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass
- C) die Keramik-Partikel vollsynthetischen Ursprungs sind;
- D) die einzelnen Keramik-Partikel eine mindestens teilweise zusammenhängende, poröse Struktur aufweisen.
- 2. Knochenersatzmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel eine unrunde Form, vorzugsweise eine kantige Form aufweisen.
- 3. Knochenersatzmasse nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass mindesten 50 Gew.-%, vorzugsweise mindesten 90 Gew.-% der Keramik-Partikel eine unrunde Form aufweisen.
- 4. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Porengrösse der Keramik-Partikel im Bereich von 1 bis 500 Mikrometer liegt.
- 5. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens 50 % der Keramik-Partikel eine Porengrösse im Bereich von 100 bis 500 Mikrometer aufweisen.
- 6. Knochenersatzmasse nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Porengrösse im Bereich von 1 bis 100 Mikrometer liegt.
- 7. Knochenersatzmasse nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Porengrösse im Bereich von 340 bis 450 Mikrometer liegt.
- 8. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Porosität der Keramik-Partikel im Bereich von 60 bis 90 Prozent liegt.

- 9. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Schüttdichte der Keramik-Partikel im Bereich von 0,2 g/cm³ bis 0,8 g/cm³ liegt.
- 10. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Rütteldichte der Keramik-Partikel im Bereich von 0,5 g/cm³ bis 0,8 g/cm³ liegt.
- 11. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der mittlere Durchmesser der Keramik-Partikel im Bereich von 100 bis 250 Mikrometer liegt.
- 12. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der mittlere Durchmesser der Keramikpartikel im Bereich von 250 bis 500 Mikrometer liegt.
- 13. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der mittlere Durchmesser der Keramik-Partikel im Bereich von 0,5 bis 5,6 mm liegt.
- 14. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass Keramikpartikel mit einem mittlere Durchmesser von 100 bis 250 Mikrometer zusammen mit solchen des mittleren Durchmessers 250 bis 500 Mikrometer und/oder zusammen mit solchen des mittleren Durchmessers 0,5 bis 5,6 mm verwendet werden.
- 15. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel aus einem Kalziumphosphat bestehen, das durch ein molares Ca/P Verhältnis im Bereich von 1,0 bis 2,0 gekennzeichnet ist.
- 16. Knochenersatzmasse nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel aus einem Kalziumphosphat bestehen, das durch ein molares Ca/P Verhältnis im Bereich von 1,45 bis 1,52 gekennzeichnet ist.

- 17. Knochenersatzmasse nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel aus einem Kalziumphosphat bestehen, das durch ein molares Ca/P Verhältnis im Bereich von 1,45 bis 1,49 gekennzeichnet ist.
- 18. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel aus einem Kalziumsulfat bestehen.
- 19. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Keramik-Partikel aus einem Kalziumkarbonat bestehen.
- 20. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydrogel oder die zu einem Hydrogel quellbare Substanz aus einer der Substanzgruppen:
- a) rein synthetische Substanzen
- b) natürliche biologische Substanzen; oder
- c) biotechnisch erzeugte Substanzen ausgewählt ist.
- 21. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydrogel oder die zu einem Hydrogel quellbaren Substanz einen der folgenden Bausteine enthält:
- a) Polyaminosäuren und deren Derivate, vorzugsweise Polylysin oder Gelatine;
- b) Polysaccharide und deren Derivate, vorzugsweise Dextrin oder Guar Gum
- c) Polylipide, Fettsäuren und deren Derivate;
- d) Nucleotide und deren Derivate; oder
- e) eine Kombination der Bausteine gemäss a) bis d).
- 22. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydrogel oder die zu einem Hydrogel quellbare Substanz entweder in Form eines Glycosaminoglycan oder eines Proteoglycans oder einer Mischung dieser beiden Stoffe besteht.

- 23. Knochenersatzmasse nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Glycosaminoglycan eine Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat, Dermatansulfat, Heparansulfat, Heparansulfat ist.
- 24. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration des Hydrogels oder der zu einem Hydrogel quellbaren Substanz im Bereich von 0,1 % bis 20,0 % liegt.
- 25. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydrogel eine wässerige Lösung eines Hyaluronates ist.
- 26. Knochenersatzmasse nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass die wässerige Lösung weniger als 96,5 % Wasser, vorzugsweise weniger als 95 % Wasser enthält.
- 27. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass das Molekulargewicht der verwendeten Hyaluronsäure grösser als $1,5 \times 10^6$ Dalton ist.
- 28. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass das Molekulargewicht der verwendeten Hyaluronsäure im Bereich von 1 x 10^6 und 1,5 x 10^6 Dalton ist.
- 29. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass das Molekulargewicht der verwendeten Hyaluronsäure kleiner als 1×10^6 Dalton ist.
- 30. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 29, dadurch gekennzeichnet, dass das spezifische Gewicht der kalziumhaltigen, porösen Keramik-Partikel im Bereich von 0,5 bis 1,0 g/cm³ liegt.
- 31. Knochenersatzmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis B/A zwischen dem Hydrogel und den kalziumhaltigen Keramik-Partikeln grösser als 1,0 und vorzugsweise grösser als 1,1 ist.

Zusammenfassung

Die knet- und formbare Knochenersatzmasse umfasst ein Gemisch aus kalziumhaltigen Keramik-Partikeln und einem Hydrogel oder einer zu einem Hydrogel quellbaren Substanz. Die Keramik-Partikel sind dabei vollsynthetischen Ursprungs und die einzelnen Keramik-Partikel weisen eine mindestens teilweise zusammenhängende, poröse Struktur auf.

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
D BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.